

Aspectos prácticos en la prevención del cáncer oral

Chimenos Küstner E*

RESUMEN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Por esta razón, la lucha contra el cáncer debe ser interdisciplinaria. Entre un 80 y un 90% de las neoplasias se relacionan con factores externos al organismo. Alrededor del 35% de estos factores tienen relación con la alimentación. La mayoría de los tumores malignos tienen una latencia de 10-20 años. Todos estos aspectos hacen que sea posible su prevención. La quimioprevención del cáncer persigue retrasar la aparición de la carcinogénesis, mediante agentes que previenen, suprimen o revierten transformaciones malignas. El objetivo de este trabajo radica en destacar aspectos etiopatogénicos del cáncer, así como proponer medidas de prevención frente al mismo.

Palabras clave: Cáncer, cáncer oral, prevención, antioxidantes.

SUMMARY

Cancer is one of the main causes of morbidity and mortality in the world. For that reason, it must be fought in an interdisciplinary way. Between 80 and 90% of neoplasms are related to external factors to the organism. About 35% of these factors are in relationship with the feeding. Most of the malignant tumors have a latency of 10-20 years. All those aspects make possible their prevention. The chemoprevention of cancer pursues delaying of carcinogenesis with the use of chemical agents that prevent, suppress or revert malignant transformations. The objective of this work is to emphasize some etiopathogenical aspects of cancer, as well as to propose prevention measures.

Key words: Cancer, oral cancer; prevention, antioxidants.

Fecha de recepción: Diciembre 2007.

Aceptado para publicación: Diciembre 2007.

* Profesor Titular de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

Chimenos Küstner E Aspectos prácticos en la prevención del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 61-67.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las 5 causas más importantes y frecuentes de morbilidad y mortalidad en el mundo, variando su posición relativa en dependencia del sexo y la edad (1). Sin embargo, la mayoría de los tumores malignos tiene un periodo latente de 10-20 años,

que permite realizar prevención. El cáncer de la boca no escapa a las consideraciones generales respecto a la enfermedad cancerosa en el resto del cuerpo humano. Nuestro organismo obedece a complejas interrelaciones entre factores anatómicos y fisiológicos, del desarrollo, genotípicos, fenotípicos, bioquímicos, endocrinos, metabólicos, adaptativos, reactivos,

vos y un largo etcétera. Sin duda se desconocen muchas de ellas, entre las que, con toda probabilidad, las interacciones farmacológicas desempeñan un papel importante (2).

Al considerar las enfermedades, en general, y el cáncer, en particular, se tiende, tal vez con demasiada frecuencia, a buscar causas locales, ultramicroscópicas, moleculares, en relación con las células afectadas, olvidando que esas células constituyen una pequeña parte del todo, que es el organismo humano. Se corre el riesgo de que “el árbol no deje ver el bosque”. Por esta razón, la lucha contra el cáncer debe ser interdisciplinaria, amplia de miras, y debe encaminarse, sobre todo, hacia su prevención.

El mejor tratamiento de cualquier enfermedad es su **prevención primaria**. Es decir, disminuir la probabilidad de que se produzca (3). Bajo este supuesto, dado que se desconocen muchos de los factores incidentes en el desarrollo de los distintos tipos de cáncer, la forma de prevenirlos habrá de ser *inespecífica*, la mayoría de las veces. Es muy probable que poco a poco se vayan introduciendo medidas más *específicas* de prevención primaria, como ha ocurrido recientemente con la comercialización de una vacuna frente a la infección por virus del papiloma humano en mujeres, para prevenir el desarrollo del carcinoma de cérvix (4).

La **prevención secundaria** del cáncer (cuando no existe prevención primaria o ésta ha fracasado) pasa por la detección y terapéutica tempranas de la lesión precancerosa o maligna. Se supone que el diagnóstico y tratamiento precoces de la enfermedad permitirán controlarla con mayor facilidad.

La **prevención terciaria** consiste en actuar sobre la enfermedad cancerosa, cuando ésta ya está bien establecida, con o sin secuelas. Su finalidad estriba en limitar la lesión y evitar un mal mayor. Los tratamientos realizados en esta fase de la prevención son muy mutilantes y sería deseable no llegar a estas situaciones. Por lo tanto, es evidente que debemos potenciar las medidas preventivas en sus fases primaria (sobre todo) y secundaria.

En este sentido se desarrolla el presente trabajo, que recoge y pretende transmitir al profesional de la sa-

lud oral información útil en su práctica diaria, en relación con la prevención primaria inespecífica del cáncer. Para ello se ha consultado literatura científica especializada, así como recopilaciones bibliográficas destinadas al público general.

ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS DEL CÁNCER

El cáncer es una enfermedad celular, propia de organismos multicelulares. Se debe a la alteración de los mecanismos reguladores de la división celular en un tejido u órgano, produciéndose un daño en el ADN celular, que excede los dispositivos protectores. Es el producto final de una proliferación descontrolada de células, como resultado de la acumulación de alteraciones secuenciales genéticas (mutaciones) en una célula precursora. Esta población celular continúa mutando y perpetuándose, mediante la secreción de factores de crecimiento y angiogénicos propios (5).

En los países desarrollados, la herencia parece estar implicada en alrededor del 6% de las enfermedades cancerosas. El tabaco se relaciona con el cáncer en un 30% de los casos, la alimentación en un 35% y el resto de casos se atribuye a la ingesta de bebidas alcohólicas, a la contaminación ambiental, a las radiaciones solares, a infecciones por virus y al ambiente laboral, entre otros (6).

La carcinogénesis es un proceso multifactorial, que pasa por distintas fases:

1. **Iniciación** (consiste en la transformación del ADN celular, por interacción con sustancias químicas, radiaciones o virus; se producen cambios irreversibles —mutaciones—, insuficientes para desarrollar cáncer).
2. **Promoción** (existen agentes causales, incapaces de producir cáncer por sí mismos, que inducen gran proliferación de células iniciadas).
3. **Progresión** (en esta fase se origina la neoplasia maligna, con capacidad de invadir tejidos y producir metástasis) (7).

En el proceso de la carcinogénesis intervienen los llamados radicales libres (RL). Son átomos o moléculas con un electrón no apareado (inestables), que

propician reacciones químicas en cadena. Los RL se producen continuamente en el organismo, interviniendo en el metabolismo celular, en reacciones inflamatorias, como respuesta a factores externos (rayos UV, humo de los cigarrillos, contaminación, exceso de ejercicio...), como resultado de una alimentación hipercalórica, en dietas sin antioxidantes... Los RL son necesarios en reacciones que producen energía, para producir hormonas, para activar enzimas, etc. El exceso de RL provoca alteraciones funcionales, arteriosclerosis, cáncer, etc. Los RL de oxígeno reactivan moléculas: ADN, carbohidratos, proteínas. Los principales tipos de RL son: superóxido (O_2^-), hidroxilo (OH^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El exceso de RL produce estrés oxidativo, que provoca desde pérdida de función hasta muerte celular. Los RL y los peróxidos lipídicos pueden lesionar el ADN, provocando mutaciones. Los radicales libres (RL) son mediadores de la iniciación y promoción del cáncer (8,9).

Se conocen diversos agentes cancerígenos, entre los que cabe mencionar cocarcinógenos (dietilpicrocarbonato, monoestearato de polioxitileno sorbitano o *tween* 60: emulgente), aflatoxinas (micotoxinas), ahumados (hidrocarburos policíclicos: benzopireno), alcohol (sidras mal fermentadas, patulina), aditivos (colorantes azoicos, cíclamato, sacarina?), nitrosaminas (nitritos, nitratos...), **tabaco**. Existen numerosos factores alimentarios relacionados con el riesgo de cáncer, en sentido positivo y negativo: posibles cancerígenos presentes en alimentos; promotores de tumores malignos (grasas abundantes); componentes de la dieta con actividad anticancerígena (vitaminas, provitaminas y otros antioxidantes). La complejidad de la dieta dificulta el estudio de su relación con el cáncer y, por otro lado, hay millares de sustancias inhibitorias o promotoras de la carcinogénesis y cualquier modificación implica también otros cambios (8).

BALANCE ENERGÉTICO Y MACRONUTRIENTES

La restricción calórica inhibe el crecimiento de la mayoría de tumores (más efectiva durante la fase de progresión). Existe una relación directa entre el peso, el índice de masa corporal (IMC) y el sitio específico

del tumor (mama, endometrio, vesícula biliar y riñón). La inactividad física, la alta ingesta calórica y el elevado IMC se asocian a mayor riesgo de cáncer de colon (en ♀ y ♂), que disminuye con la actividad física.

LÍPIDOS

Las grasas y el colesterol activan (más que inician) tumores, sobre todo de mama, colon, pulmón y próstata. Se plantea la siguiente hipótesis: las grasas aumentan el contenido lipídico intestinal y los peróxidos reactivos y mutágenos, lo cual favorece la carcinogénesis. Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) ω -6 estimulan y los ω -3 inhiben el desarrollo de tumores.

PROTEÍNAS

Su efecto en el cáncer experimental depende del tejido de origen, del tipo de tumor, del tipo de proteína y del consumo total de calorías. El desarrollo tumoral es inhibido por dietas hipoproteicas y estimulado por dietas hiperproteicas (doble o triple de los requerimientos óptimos). En humanos parece haber mayor riesgo de cáncer de colon y de próstata al aumentar el consumo de carne (8,10).

POSIBLES COMPUESTOS CANCERÍGENOS VEHICULADOS POR ALIMENTOS

1. MICOTOXINAS

Son sustancias producidas por mohos (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*). Cabe destacar *A. flavus* y *A. parasiticus* (productores de aflatoxinas B1, B2, G1, G2: en cacahuets, algodón, maíz y otros cereales y frutos secos grasos). La aflatoxina B1 tiene un efecto hepatocarcinógeno (la FDA establece un nivel tolerable máximo de 20 ng/g).

2. COMPUESTOS N-NITROSOS

Cuando los nitratos se reducen a nitritos, éstos interactúan con sustancias de los alimentos, como ami-

nas y amidas, produciendo compuestos N-nitrosos, nitrosaminas y nitrosamidas (nitrosación). Estas sustancias se encuentran en: agua y verduras (nitratos y nitritos del suelo), carnes y embutidos (conservación), leche pasteurizada y quesos, bebidas alcohólicas (fermentación), tabaco y sus humos. Las principales vías de exposición son la dieta, el humo del tabaco y la formación endógena en el estómago. Las nitrosamidas son cancerígenos directos: producen tumores en el órgano con el que contactan en primer lugar; las nitrosaminas pueden iniciarlo en puntos más distantes.

3. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS (HAP) Y PRODUCTOS RESULTANTES DE LA PIRÓLISIS DE LOS AMINOÁCIDOS (AMINAS AROMÁTICAS HETEROCÍCLICAS O AAH)

HAP y AAH se forman durante la combustión del carbón y la pirólisis de proteínas (asado de la carne y pescado en carbón vegetal, fritura y ahumado). La ingestión frecuente de alimentos ahumados y fritos conlleva un mayor riesgo de cáncer de estómago y esófago.

4. ADITIVOS ALIMENTARIOS

Antes de autorizarse su uso, son sometidos a controles exhaustivos de su toxicidad. Sin embargo, ésta depende de la dosis (el ciclamato se ha relacionado con tumores vesicales en animales, demostrando un posible potencial carcinógeno o cocarcinógeno) (10).

EFFECTOS DE OTRAS SUSTANCIAS EN RELACIÓN CON EL CÁNCER

1. ALCOHOL

Se ha asociado al cáncer orofaríngeo y esofágico, en particular en asociación con el tabaco. También las sidras caseras (patulina de la manzana por elaboración imperfecta). La cerveza y otras bebidas alcohólicas se han relacionado con los cánceres colorrectal y mamario. La malnutrición propia de la ingesta abusiva de alcohol comporta un mayor riesgo de cáncer en el sujeto alcohólico.

2. CAFÉ Y TÉ

El café se considera un posible factor de riesgo para diversos tumores. En cambio, el té (sobre todo té verde), reduce el riesgo de tumores malignos (antioxidante). El consumo de estas u otras bebidas muy calientes se ha relacionado con mayor riesgo de cáncer esofágico y, por extensión, podemos considerarlo un factor de riesgo de cáncer oral (10).

QUIMIOPREVENCIÓN DEL CÁNCER

La quimiopreención del cáncer se refiere a la prevención o retraso de la aparición de la carcinogénesis, mediante la intervención con agentes para prevenir, suprimir o revertir transformaciones malignas. Para lograrlo, dichas sustancias han de ejercer un efecto antioxidante, que bloquee parcialmente los efectos perniciosos de los radicales libres. El organismo humano ya dispone de una serie de mecanismos antioxidantes, que denominaremos endógenos; son mecanismos defensivos, que controlan la acción de los radicales libres. Incluyen:

1. **Enzimas:** superóxido dismutasa (SOD), glutatión-peroxidasa (GPX), catalasa (CAT).
2. **Vitaminas:** neutralizan RL ya formados, cediendo electrones a las moléculas inestables.
3. **Proteínas plasmáticas:** albúmina, lactoferrina, transferrina, ceruloplasmina.

Sin embargo, muchas de las sustancias antioxidantes han de incorporarse mediante la dieta, por lo que las denominaremos exógenas. Entre ellas se encuentran: vitaminas, minerales, carotenoides, flavonoides. En general, los alimentos más ricos en antioxidantes se encuentran entre los vegetales.

ANTICANCERÍGENOS

Los agentes quimiopreventores se clasifican como bloqueadores o supresores. Los bloqueadores previenen el efecto inicial de los cancerígenos. Los supresores suprimen la evolución y la propagación de un proceso tumoral ya iniciado. Ambos pueden ser parte de la dieta modificada (minerales, vitaminas) o ser sintetizados y conocidos por su acción preventi-

va. Se admite que el riesgo de cáncer es menor en grupos de población con dietas ricas en vegetales y frutas, ricas a su vez en fibra y vitaminas. Bajo esta premisa, se exponen a continuación algunas pautas prácticas alimentarias a considerar, en la prevención del cáncer (8,9,10).

FRUTAS Y VERDURAS

Ejercen un efecto protector: personas con baja ingesta de frutas y verduras tienen un riesgo de cáncer casi el doble que quienes las consumen en abundancia. Las frutas: protegen contra cáncer de esófago, laringe y cavidad bucal, así como frente a cáncer de páncreas, estómago, vejiga, cérvix, ovario, endometrio y colon-recto.

FIBRA

La ingesta de alimentos ricos en fibra protege frente al cáncer de: colon, recto, mama y ovario. Influye asimismo en el consumo de carne, grasa e hidratos de carbono refinados, así como en el número de nutrientes y no nutrientes con impacto sobre el riesgo de cáncer.

FITOESTRÓGENOS

Los alimentos ricos en fitoestrógenos (soja) o en precursores que pueden ser metabolizados por bacterias intestinales para formar agentes activos (granos y vegetales con tallo leñoso —lignanos—) reducen el riesgo de cánceres asociados a hormonas sexuales. Los granos de soja reducen la frecuencia de cáncer de mama y próstata (Japón).

MICRONUTRIENTES

Las vitaminas A, C, E, betacarotenos y el selenio actúan como antioxidantes. El zinc es un componente de estabilización importante de macromoléculas y biomembranas y también tiene propiedades antioxidantes. El consumo abundante de frutas y verduras o de antioxidantes disminuye el riesgo de cáncer gástrico (resultados dispares en cánceres de

mama y pulmón). Los niveles plasmáticos de antioxidantes de los alimentos han mostrado tener una correlación inversa con las cifras de mortalidad por cáncer. Entre los antioxidantes presentes en los alimentos, cabe destacar las propiedades de los siguientes:

1. **Vitamina E (tocoferol).** Es liposoluble. El α -tocoferol es uno de los antioxidantes lipídicos más activos. Se localiza en membranas celulares y lipoproteínas, protegiéndolas de la oxidación de los RL. **FUENTES:** aceites de semillas (girasol, maíz, soja, oliva), frutos secos, germen de trigo, cereales integrales, yema de huevo, pescado.
2. **Vitamina C (ácido ascórbico).** Es hidrosoluble. Su capacidad antioxidante se debe a su poder oxidorreductor: cede electrones a los RL y los estabiliza. Regenera la forma oxidada de la vitamina E, por lo que se aconseja ingerirlas juntas. Ejerce un efecto protector frente al tabaco. **FUENTES:** pimiento rojo, cítricos, fresas, kiwi, melón, tomate, verduras de hoja verde, crucíferas (berro, col, nabo, coliflor, brécol, rábano), hígado. La cocción destruye el 50% de la vitamina C.
3. **Coenzima Q 10 (ubiquinona).** Junto al ácido lipoico, se le atribuye acción beneficiosa en la arteriosclerosis y en problemas inmunitarios. Es un potente antioxidante, que estabiliza membranas celulares, protege las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de la oxidación, fortalece los vasos sanguíneos y el músculo cardíaco. **FUENTES:** caballa, salmón, sardinas.
4. **Betacaroteno (provitamina A).** Es liposoluble. Se convierte en el organismo en vitamina A, potente antioxidante. **FUENTES:** vegetales verdes (espinaca, acelga) y amarillos (zanahoria, calabaza), crucíferas, ajo, perejil, hígados.
5. **Otros carotenoides.** Son pigmentos presentes en la naturaleza, que proporcionan un color rojo, amarillo o anaranjado a plantas o animales (salmón). Son fotoprotectores y protegen de la acción oxidante del oxígeno (betacarotenos, luteína, zeaxantina, licopeno). **FUENTES:** luteína y zeaxantina, espinacas, coles, mango, melocotón, maíz; licopeno, tomate (más en salsa), sandía.
6. **Flavonoides.** Son pigmentos fenólicos que dan coloraciones rojas, azules y amarillas a las plantas. Tienen efectos beneficiosos en arteriosclero-

sis, inflamación y protección oxidativa de la vitamina C. Hay más de 3000, que actúan de forma diversa. Los más conocidos son los polifenoles, que se encuentran en el té verde, y las proantocianidinas, en el vino tinto. *FUENTES*: frutas rojas, té verde, vino tinto.

7. **Selenio (Se)**. Es un mineral antioxidante, que actúa como cofactor de la glutatión-peroxidasa (GPX). Es deficitario en ciertos cánceres y cardiopatías, de lo que se deduce su acción preventiva del cáncer y cardioprotectora. *FUENTES*: carne, vísceras, atún, salmón y otros pescados, marisco, huevos, cereales integrales, levadura de cerveza, germen de trigo.
8. **Cinc (Zn)**. Interviene en el metabolismo de la superoxidodisminutasa (SOD) y de la vitamina E. Su déficit se relaciona con el envejecimiento. *FUENTES*: carne roja, vísceras, pescados, yema de huevo, quesos curados, marisco, legumbres, cereales integrales, almendras, nueces, avellanas, levadura de cerveza, germen de trigo, harina de soja.

CONSIDERACIONES FINALES

A modo de resumen y para concluir, debemos recordar que existen unos factores **modificadores de la carcinogénesis**, que actúan:

- Como **favorecedores**:
 - Exceso energético.
 - Exceso de grasas.
 - Exceso proteico.
 - Insuficientes fibras.
 - Insuficientes vitaminas.
- Como **protectores**:
 - Equilibrio alimentario.
 - Fibras.
 - Vitaminas C, A y E (actúan como antioxidantes y reductores).

Entre las **recomendaciones alimentarias para la prevención del cáncer**, deben considerarse las siguientes (8,11):

- Evitar exceso de peso (mantener IMC óptimo, con ingesta y ejercicio físico regular).

- Reducir ingesta total de grasas (saturadas e insaturadas), a un valor inferior o igual al 30% del aporte energético total.
- Comer todos los días frutas, hortalizas y derivados de cereales con alto contenido en fibras.
- Incluir alimentos ricos en vitamina A, ácido ascórbico (vitamina C) y α -tocoferol (vitamina E).
- Reducir al mínimo el consumo de alimentos ahumados, salados y curados.
- Restringir la ingesta de carnes rojas, en particular asadas directamente al carbón o leña.
- Evitar los azúcares torrefactos.
- Excluir la ingesta de líquidos a temperaturas extremas.
- Limitar el consumo de bebidas alcohólicas.
- **Mantener una buena hidratación.**

Como **recomendaciones específicas para la prevención del cáncer oral**, debe procurarse (6):

- Aumentar:
 - Fruta (sobre todo cítricos: vitamina C, flavonoides, limonoides y pectina; uvas: resveratrol).
 - Bayas (antocianinas, frente a radicales libres).
 - Verduras y hortalizas (en particular ricas en carotenos).
- Reducir o eliminar:
 - Bebidas alcohólicas (sobre todo vinos y licores).
 - Carne (en particular asada en barbacoa).
 - Pimientos picantes (Chile).
 - Mate en infusión.
 - **Hábito tabáquico.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson NW. Global epidemiology. En: Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG. Oral Cancer. New York: Martin-Dunitz, 2003; pp. 3-32.
2. Lasheras B. Bases farmacológicas de las interacciones fármacos-nutrientes. En: Astiasarán I, Lasheras B, Ariño AH, Martínez JA. Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria. Madrid: Díaz de Santos, 2003; pp. 421-36.

3. Cuenca Sala E. Principios de la prevención y promoción de la salud en odontología. En: Cuenca Sala E, Manau Navarro C, Serra Majem L. *Odontología preventiva y comunitaria*. Barcelona: Masson, 1999; pp. 1-13.
4. Barr E, Tamms G. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 1;45(5):609-7.
5. Welbourne JP. The biology of cancer. En: Marx RE, Stern D. *Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment*. Chicago: Quintessence Publishing Co. 2003; pp. 283-90.
6. Pamplona Roger JD. *Alimentos saludables, alimentos nocivos. Guía práctica para conseguir una alimentación saludable y segura*. Madrid: Ed. Safeliz, 2005.
7. Batsakis JG. The molecular biology of oral cancer. En: Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG. *Oral Cancer*. New York: Martin-Dunitz, 2003; pp. 167-81.
8. Cervera P, Clapés J, Rigolfas R. *Alimentación y dietoterapia (4ª edición)*. Madrid: Mc Graw Hill, 2004.
9. Roselló M^aJ. *La importancia de comer sano y saludable*. Barcelona: Plaza-Janés, 2006.
10. López Fontana C. Nutrición y cáncer. En: Astiasarán I, Lasheras B, Ariño AH, Martínez JA. *Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria*. Madrid: Díaz de Santos, 2003; pp. 263-92.
11. Charro AL, Varela G, Cabrerizo L, Pousa L. *La alimentación y la nutrición en el siglo XXI*. Vigo: Fundación de Estudios y Formación Sanitaria, 2001.

CORRESPONDENCIA

Dr. Eduardo Chimenos Küstner
Vía Augusta 124, 1º 3ª
08006-Barcelona
E-mail: 13598eck@comb.es